

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. Volker Becker

Färberische Eigenschaften des Fibrin im peptischen Ulcus von Magen und Duodenum

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Klaus-Helmut Wilhelms
aus Mehrum

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. Volker Becker

Färberische Eigenschaften des Fibrin im peptischen Ulcus von Magen und Duodenum

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Klaus-Helmut Wilhelms
aus Mehrum

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Januar 1976

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	I
Material und Methode	3
Ergebnisse	19
Diskussion	23
Zusammenfassung	28
Literatur	29



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin ist der letzte Schritt der Blutgerinnung. Bei gesteigerter Koagulation liegen - signifikant für den Schock - in kleinen Gefäßen Fibringerinnsel, die kaum geformte Blutbestandteile neben Fibrin enthalten. Bei einer Hypokoagulopathie - z.B. Verbrauchskoagulopathie - wird Fibrinogen nicht mehr in Fibrin umgewandelt, es blutet profus aus kleinen Gefäßen.

Fibrin spielt nicht nur eine Rolle im Thrombus, der eröffnete Gefäße in der Wunde verschließt, es stellt auch das Gerüst für die Heilung im originären Gewebsniveau. Nach der fibrinösen Verklebung der Wundränder werden die angrenzenden Kapillaren zum Aussprossen provoziert, dieses Granulationsgewebe bildet später die Narbe.

Beispielhaft hierfür das Magengeschwür: durch den Defekt der Schleimhaut werden Gefäße der Submukosa eröffnet, schon eine Blutung aus diesen kleinen Gefäßen kann klinisch relevant sein.

Der Bezirk der Submucosa, der keine Epitheldecke mehr trägt, muss von Fibrin ersatzweise gegen das Magenlumen abgedeckt werden. Da aber der fibrinoide Randsaum, der unterschiedlich dicht gefügt ist, gleichzeitig durch seinen Fibringehalt das umgebende Bindegewebe zur Organisation, zur Aussprossung von Kapillaren, zur Fibroblastenbildung und zur Insudation von Plasmabestandteilen veranlasst, wird dieser passagere Schutz von der Submucosa selbst wieder zerstört, (3, 4, 12, 13, 14,

15, 21, 28). So kann eine weitere Blutung entstehen. Diese Fibrindecke liegt in einem aggressiven Milieu bei einem Magensaft-pH von 0,9 - 1,5. In diesem pH werden Blutbestandteile und Granulationssprossen, die durch die Fibrindecke dringen, gefällt.

Wir haben uns die Frage vorgelegt, ob durch histochemische Methoden, z.B. mit fluoreszierendem Serum und substrathistochemisch, ein Unterschied dieser Fibrindecke zu den anderen Fibrindepots - im Thrombus, in den disseminierten intravasalen Gerinnungen in der Plazenta - festgestellt und differenziert werden könnte. Wir haben uns vorgestellt, daß der Kontakt des Fibrins mit peptischen Flüssigkeiten sich in einer Änderung seiner histochemisch erkennbaren Eigenschaften gegenüber den Fibrindepots am physiologischen Ort niederschlägt.

Zum Vergleich dienen die Fibrindepots in der Plazenta. Wir haben daher zunächst durch färberische Methoden versucht, Unterschiede im Fibrin verschiedener Bezirke darzustellen. Die Durchsicht der Literatur lieferte seit WEIGERT, dessen Färbung noch immer die gebräuchlichste ist, eine ganze Reihe von Anleitungen auf der histologischen Ebene. Die uns bekannten Methoden haben wir am Ulcusmaterial und am Vergleichsmaterial, ausgereiften Plazenten, angewendet (19, 22, 23, 26).'

Weiter versuchten wir Unterschiede der beiden Fibrinarten mit fluoreszierendem Anti-Fibrinogen-Serum und nach Andauen mit Streptokinase zu erhalten.

Material und Methode

Wir untersuchten peptische Ulcera aus Operationspraeparaten, z.T. im Paraffinblock, z.T. unfixiert.

Unser Vergleichsmaterial aus reifen Plazenten lag ebenfalls als Paraffinblock und als Nativpraeparat vor.

Zur besseren Orientierung und zur Nachprüfung unserer Befunde geben wir im Folgenden die Färbegänge ("Rezepte") wieder.

WEIGERT'sche Fibrinfärbung (26).

- 1) Waschen in destilliertem Wasser
- 2) Nach Abtropfen für 15 sec eintauchen in Methylviolett-Lösung: hierzu wird Lösung A aus 33 ml absolutem Äthanol und Lösung B als gesättigte wässrige Methylviolettlösung hergestellt. Unmittelbar vor Gebrauch werden A und B wie 1:9 gemischt.
- 3) Nach Waschen in destilliertem Wasser wird für 15 sec in 2,5% Lugol'sche Lösung getaucht.
- 4) Nach Waschen in destilliertem Wasser wird in einer Anilinöl-Xylol-Mischung (1:2) differenziert, bis als Fibrin angesehene Bereiche violett erscheinen, während sich das übrige Gewebe entfärbt hat.

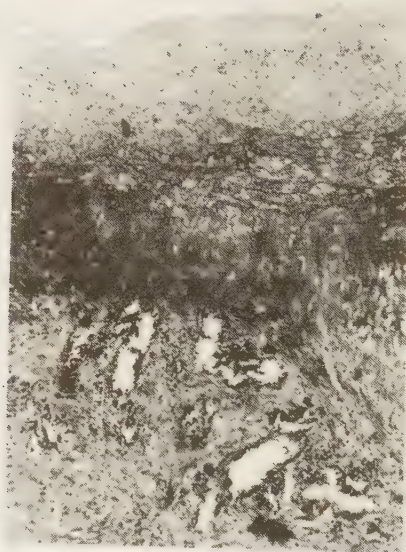
Nach der Färbung erscheint Fibrin distinkt violett.

Färbung nach KOCKEL (26).

- 1) Nach 8 min in einer 1% wässrigen Chromsäure wird solange in destilliertem Wasser gewaschen, bis die Schnitte ihre gelbe Farbe nicht mehr verlieren.
- 2) Für 15 min einstellen in Lithium-Hämatoxylin nach Weigert:
Lösung A besteht aus 7 ml einer gesättigten wässrigen Lösung von Lithiumkarbonat und 93 ml destilliertem Wasser, Lösung B aus 1 g Hämatoxylin in 10 ml absolutem Methanol. Lösung B muß mindestens 2 Wochen reifen. Vor Gebrauch wurden A und B wie 9:1 gemischt.
- 3) Nach Waschen in Leitungswasser werden die Schnitte in 10% Eisenalaun gestellt, bis sie dunkelblau sind.
- 4) Nach Waschen in Leitungswasser werden die Schnitte bis zur hellbraunen Anfärbung des Untergrundes in Borax-Ferricyan-kalium-Lösung nach Weigert gestellt: 2 g Borax und 2,5 g Ferricyankali werden in 300 ml destilliertem Wasser gelöst.
- 5) Nach Waschen in Leitungswasser wird der Untergrund mit 10% wässrigem Eisenalaun entfärbt.

Über die Anfärbung des Fibrin bestand keine Angabe. Nach unserer Anfärbung wird Fibrin violett dargestellt, im Ulcus, in der Plazenta braun.

Siehe Abbildung 1.



Fibrin

Abbildung 1. Ulcus ventriculi, Färbung nach KOCKEL.
Vergrößerung 1:120.

Färbung nach SCHUENINOFF (26).

- 1) Die Schnitte werden für 20 min in Mallory's Hämatoxylin gestellt: 1g Hämatoxylin und 2g Phosphormolybdänsäure werden in 100 ml destilliertem Wasser gelöst. Dazu 5 ml wässrige Kaliumpermanganat-Lösung, 1%, zugeben.
- 2) Nach Waschen in destilliertem Wasser stehen die Schnitte 2 Stunden in 8% Phosphorwolframsäure.
- 3) Waschen in destilliertem Wasser.

Über die Anfärbung des Fibrin bestand keine Angabe. Nach unserer Färbung wird Fibrin im Ulcus rosa, in der Plazenta braunrot dargestellt.

Siehe Abbildung 2.



Fibrin

Abbildung 2. Ulcus ventriculi, Färbung nach SCHUENHOFF.
Vergrößerung 1:120.

Färbung Pikro-Mallory V (25).

- 1) Die Schnitte stehen für 4 min in "yellow mordant": zu 100 ml 80% Äthanol, gesättigt mit Pikrinsäure, werden 200 mg Orange G und 200 mg Lissamine Yellow 2G gegeben.
- 2) Nach Waschen in destilliertem Wasser wird für 5 min in 1% Essigsäure mit 1% Säurefuchsin gefärbt.
- 3) Nach Waschen in destilliertem Wasser wird differenziert, bis nur noch die als Fibrin angesehenen Bereiche rot bleiben. Der Differenzierer besteht aus 30 ml "yellow mordant" und 70 ml 80% Äthanol.
- 4) Nach Waschen in destilliertem Wasser wird für 2 min in 3% Phosphorwolframsäure gestellt.
- 5) Nach Waschen in destilliertem Wasser wird für 2 min in 1% Essigsäure mit 1% Säureblau 22 gefärbt. Waschen in destilliertem Wasser.

Fibrin wird rot angefärbt.

Mallory's Phosphorwolframsäure-Hämatoxylin =

Mallory's Phospho-Tungstic-Acid-Haematoxylin =

Mallory's P.T.A.H., (25).

- 1) Für 30 min wird in einer Lösung aus 10% Salzsäure und 3% Kaliumdichromat chromiert.
- 2) Nach Waschen in destilliertem Wasser wird differenziert mit Säurepermanganat: 95 ml 0,5% Kaliumpermanganat und 5 ml 3% Schwefelsäure.
- 3) Nach Waschen in destilliertem Wasser wird in 1% Oxalsäure gebleicht, bis das Gewebe weiß ist.
- 4) Nach Waschen in destilliertem Wasser wird für 24 Stunden mit Phosphorwolframsäure-Hämatoxylin gefärbt: 100 mg Hämatoxylin und 2 g Phosphorwolframsäure werden in je 50 ml destilliertem Wasser gelöst und nach vollständigem Auflösen gemischt. Die Lösung muss mindestens 1 Monat reifen. Nach dem Färben wird in destilliertem Wasser gewaschen.

Nach der Färbung erscheint Fibrin dunkelblau.

Färbung Obadiah (23).

- 1) Nach 48 Stunden in Trichloräthylen werden die Präparate für 2 Stunden in Pikrin-Quecksilber-Alkohol gestellt:
in 100 ml absolutem Äthanol, gesättigt mit Pikrinsäure, werden 300 mg Quecksilberchlorid gelöst.
- 2) Für 2 min wird in 95% Äthanol mit 0,5% Orange G und 2% Phosphorwolframsäure gefärbt.
- 3) Nach Waschen in destilliertem Wasser wird für 15 min in 1% Essigsäure mit 1% Naphthol-Blauschwarz gefärbt.
- 4) Nach Waschen in destilliertem Wasser kommen die Schnitte für 5 min in 1% Phosphorwolframsäure.
- 5) Nach Waschen in destilliertem Wasser wird für 15 min in 2% Essigsäure mit 1% Polarbrilliantrot 3 BM (= Säurerot 130) gefärbt, anschließend wird in destilliertem Wasser gewaschen.

Fibrin wird blauschwarz angefärbt.

Färbung A.P.T.A.-Black =

Alcohol-Phospho-Tungstic-Acid =

Alkohol-Phosphorwolframsäure- (Schwarz) (23).!

- 1) Bis zum Pikrin-Alkohol-Bad wird wie bei Obadiah vorgegangen, dann werden die Schnitte für 10 min in 95% Äthanol mit 2% Phosphorwolframsäure gestellt.
- 2) Nach Waschen in destilliertem Wasser wird mit dem gleichen Naphthol-Blauschwarz wie bei Obadiah gefärbt, dann destilliertes Wasser.

Fibrin wird als opakes Blau gefärbt.

Färbung Yellowsolve I (23).

- 1) Nach 24 Stunden in Trichloräthylen wird mit destilliertem Wasser gewaschen und für 30 min in einer 0,5% Calcium-Chlorid-Lösung mit 0,5% Phloxin gefärbt.
- 2) Nach Waschen in Äthylen-Glykol-Monothyl-Äther (= Cello-solve) in Tetrachloräthylen für 12 Stunden stellen.
- 3) Nach Waschen in Cellosolve wird in einer Lösung aus gleichen Teilen Cellosolve und Triäthylphosphat, gesättigt mit Lissamine Yellow 2G 100, differenziert.
- 4) Nach erneutem Waschen in Cellosolve wird in destilliertem Wasser ausgewaschen.

Fibrin wird rot gefärbt.

Färbung MASSON 44/41 (25).

- 1) Nach 48 Stunden in Trichloräthylen und Waschen in absolutem Alkohol wird für 3 Stunden in Pikrin-Alkohol wie bei Obadiah gestellt.
- 2) Nach Waschen in destilliertem Wasser wird in Lugol'scher Lösung geschwenkt, anschließend unter Leitungswasser gewaschen, bis das Gewebe nicht mehr gelb ist.
- 3) Nach Färben für 5 min in 2% Essigsäure mit 1% Ponceau 6R (= Säurerot 44) wird in destilliertem Wasser gewaschen und für 5 min in 1% Phosphorwolframsäure getaucht.
- 4) Nach destilliertem Wasser wird für 30 min in Naphthol-Blauschwarz (= Säureblau 41) wie bei Obadiah gefärbt und mit destilliertem Wasser ausgewaschen.

Fibrin wird tiefschwarz gefärbt.

Färbung Martius-Scarlet-Blue (= MSB) (23).

- 1) Aus 95% Methanol wird für 2 min in Martius-Gelb gestellt: 95% Äthanol mit 2% Phosphorwolframsäure und 0,5% Martius-Gelb.
- 2) Nach destilliertem Wasser wird für 10 min mit Ponceau 6R wie bei MASSON 44/41 gefärbt. Dann destilliertes Wasser.

Fibrin wird rot gefärbt.

Tabelle I,

Zusammenfassung der Farbangaben.

	Fibrin	Erythro- zyten	Kollagen	Membranen
Weigert	distinkt violett	Ø	Ø	Ø
Kockel	Ø	Ø	Ø	Ø
Schueni- poff	Ø	Ø	Ø	Ø
Pikro- Mallory	rot	gelb	blass-blau, grau	
Mallory's P.T.A.H.	dunkel- blau	dunkel- blau	rosa- rot	Ø
Obadiah	blau- schwarz	Ø	Ø	Ø
A.P.T.A.- Black	opakes Blau	Ø	Ø	Ø
Yellow- solve I	rot	Ø	Ø	Ø
Masson 44/41	tief- schwarz	rot	Ø	Ø
Martius- Scarlet- Blue	rot	gelb	Ø	Ø

Vorbereitung von Schnitten für das Fluoreszenzverfahren (2, 10, 20, 30, 31).

- 1) Fixierung der 1.Hälfte der Gefrierschnitte für 30 min in 10% Formalin. Die 2.Hälfte wird nach der Inkubation fixiert.
- 2) Beschichten aus steriler Spritze mit Fluorescein konjugiertem Anti-Fibrinogen-Serum, 1:5 verdünnt (Behring, Marburg).
- 3) Inkubieren bei 37° für 20 min.
- 4) Waschen in 0,9% Kochsalzlösung.
- 5) Fixieren der 2.Hälfte der Gefrierschnitte wie 1).
- 6) Eindecken mit Karion F.

Leerversuch:

bei 2) wird mit 0,9% Kochsalzlösung beschichtet.

Fibrinolyse mit Streptokinase (11).

- 1) Nach Spülen der Gefrierschnitte in 0,9% Kochsalzlösung werden alle Schnitte aus einer sterilen Spritze mit Streptokinase beschichtet.
- 2) Inkubieren bei 37° für 20 min.
- 3) Waschen aller Schnitte in 0,9% Kochsalzlösung.
- 4) 2 Stunden in 10% Formalin fixieren.
- 5) Färben wie bei Obadiah.

Leerversuch:

bei 1) wird mit 0,9% Kochsalzlösung beschichtet.

Tabelle II, Färbung des Ulcus.

Fibrin, obere,	mittlere Schicht.	Basis	Epithel	Detritus	Schleimschicht
WEIGERT	blauviolett =	=	blau	blaurosa	blau
KOCKEL	violett =	=	braun	hellbraun	=
SCHUENI- NOFF	rosa =	=	rosa	braun	hellbraun
2 mikro- Mallory	rosa =	=	blau	hellbraun	rosa
MALLORY's P.T.A.H.	violett =	=	rosa	blau	rosa
Obadiah	blauviolett =	=	hellblau	gelb	blau
A.P.T.A.- Black	dunkelblau =	mittelblau	blau	grünblau	hellblau
Yellow- solve I	orange =	=	rot	gelb	rot
MASSON 44/41	tiefblau- schwarz =	=	blau	=	hellblau
M-S-B	ziegelrot =	=	hellrot	braunrot	blaurot

Tabelle III, Anfärbung der Placenta.

	fibrinöse Bezirke	Gefäße	Erythro- zyten	Zotten- stroma	Tropho- blasten- schicht
Weigert	blauvio- lett	blau	rotbraun	blau	
Kockel	braun	braun	schwarz	braun	
Schueni- noff	braunrot	violett	grün	schwarz	violett
Pikro- Mallory	rot- violett	blau- grün	rot	blau- grün	=
Mallory's P.T.A.H.	violett	blau	grau- blau	rosa	blau
Obadiah	blau- violett	rosa- violett	gelb	blau	=
A.P.T.A.- Black	dunkel- blau	blau	grün	hell- blau	
Yellow- solve I	rot	hell- blau	rotgelb	blau- violett	
Masson 44/41	blau	=	rotgelb	blau	=
Martius- Scarlet- Blue	rot	blau	gelb	blau	=

Tabelle IV,

Vergleich von Fibrin in Ulcus und Placenta.

	Ulcus	Placenta	Ulcus = Placenta	Ulcus heller als Placenta	Ulcus dunkler als Placenta
Weigert	blau- violett	blau- violett	+		
Kockel	violett	braun		+	
Schueni- noff	rosa	braun- rot		+	
Pikro- Mallory	rosa	rot- violett		+	
Mallory's P.T.A.H.	violett	violett	+		
Obadiah	blau- violett	blau- violett	+		
A.P.T.A. -Black	dunkel- blau	dunkel- blau	+		
Yellow- solve I	orange	rot		+	
Masson 44/41	tief- blau- schwarz	blau			+
Martius- Sc rlet- Blue	ziegel- rot	rot	+		

Die gleiche Anfärbung in beiden Geweben hat Fibrin nach WEIGERT, MALLORY's P.T.A.H., Obadiah, A.P.T.A.-Black und Martius-Scarlet-Blue.

Das peptische Fibrin des Ulcus ist heller nach KOCKEL, SCHUENINOFF, Pikro-Mallory und Yellowsolve I.

Das Ulcusfibrin ist dunkler als in der Plazenta nach MASSON 44/41.

Unter dem Fluoreszenz-Mikroskop zeigen die Gefrierschnitte beider Organe nach der Beschichtung mit Fluorescein-konjugiertem Anti-Fibrinogen-Serum grüne Fluoreszenz, die am stärksten dort ist, wo nach der Paraffinfärbung Fibrin zu erwarten ist.

Im Leerversuch, bei Inkubation mit 0,9% Kochsalzlösung, besteht keine Fluoreszenz.

Die Fluoreszenz ist unabhängig von der Fixierung in 100% Äthanol.

Paraffinschnitte, mit fluoresziertem Serum inkubiert, haben praktisch keine Fluoreszenz. Dagegen haben die Paraffinschnitte aus dem Leerversuch eine Fluoreszenz die gleich ist wie bei Gefrierschnitten. Ursache sind Verunreinigungen im Paraffin.

Die Schnitte aus der Paraffin- und Gefriertechnik, bei denen wir Fibrinolyse mit Streptokinase versuchten, zeigten nach Anfärbung nach Obadiah im Vergleich zum Leerversuch keine schwächere Anfärbung ihrer Fibrinanteile.

Diskussion

Fibrin, das Gerinnungsprodukt des im Blut kreisenden Fibrinogen, spielt in der Pathophysiologie der peripheren Kreislaufregulation eine entscheidende Rolle.

Es dichtet die Gefäße ab, wie dies besonders deutlich bei Implantation einer Gefäßprothese aus gestricktem Kunststoff als Bypass wird. Das Blut, das das Netzwerk der Prothese durchsetzt, dichtet durch die Gerinnung des Fibrinogen zu Fibrin den porösen Schlauch ab und bildet eine organische Wandung für die neue Strombahn aus. Die Thrombosebildung bei Eröffnung von Gefäßen - durch Trauma oder durch Arrosion- beruht auf dem Prinzip der Gerinnung zu Fibrin. Der Wundschorf, der eine Wunde abdeckt und die Heilung unter dem Schorf ermöglicht, besteht aus Fibrin. Beim Schock, mit Versacken des Blutes in der Peripherie, kommt es örtlich zu disseminierten Gerinnungen, dem Dig-Phänomen, zu Fibrinthromben, die sich auf dem Boden von Stase und Sludge entwickeln.

Physiologischerweise treten große Fibringerinnungen in der Plazenta während der Gravidität auf. Die großen Blutungsräume im Randgebiet der Plazenta und im subchorialen Bereich werden durch ausgedehnte Fibrinlagen verkleinert, so daß der kapillare Spaltraum des intervillösen Bezirkes für die Durchblutung des mütterlichen Blutraumes optimal erhalten wird (24). Darüberhinaus wird an zahlreichen Stellen im intervillösen Raum Fibrin abgelagert, womit der Blutstrom auf einfache Weise in Strömungseinheiten geleitet wird.

Diese großen Mengen physiologischer Fibrindepots in der Pla-

zenta dienen in unseren Untersuchungen als Kontrolle gegenüber dem unter pathologischen Bedingungen abgelagerten Fibrin im Ulcus ventriculi.

Die Aufrechterhaltung des Fibrinogenspiegels im Blut ist eine wichtige Voraussetzung für die Verhinderung großer Blutungen, die Verbrauchskoagulopathie stellt den Zustand der Verminderung des koagulierbaren Fibrin dar. Diese Verminderung kann resultieren aus einer zu reichlichen Fibringerinnung an Wundflächen oder in der Peripherie bei Schock. So kennzeichnet der Zustand des Fibrinmangels - mit der Folge einer Verblutung - die Notwendigkeit der Fibrinhomöostase (17).

Im Einzelnen spielt aber auch in der Pathophysiologie z.B. der Wundheilung das Fibrin eine Rolle, die über die Abdeckung und die Entstehung von Fibrinthromben hinausgeht.

Die "Heilung unter dem Schorf" zeigt die Bedeutung des Fibrin: in einer Wunde kommt es zu Fibrinogenaustritt und schließlich zum Fibrinschorf im Wundspalt. Es entsteht dann Granulationsgewebe, das in der Lage ist, die Wunde von "unten nach oben" aufzufüllen und die Heilung einzuleiten, die dann mit der Regeneration der obersten Schicht - im Falle der Haut durch Regeneration der Epidermis - endet. Am Anfang der Ausbildung von Granulationen steht das Fibrin.

Beim Abszeß wird die Abszeßmembran durch Fibrin gebildet, nach Entleerung des Abszesses wird die H'hle durch Granulationsgewebe ausgefüllt, die Heilung in der Ebene ermöglicht. Auch hier steht am Anfang der Granulationsgewebsbildung - nach und neben der Aufgabe der Abkapselung - das Fibrin.

Bei fibrinöser Peritonitis kommt es zum Austritt und zur

flächenhaften Ablagerung von Fibrin auf dem Peritoneum. Dadurch können benachbarte, sich berührende Peritonealabschnitte verwachsen. Die Fibrinauflagerungen der benachbarten Darmschlingen werden von der Darmwand aus durch Granulationsgewebe organisiert, die Verwachsung entsteht aus dem Kontakt beider Granulationsgewebsabschnitte. Auch hier wieder: am Anfang der Granulationsgewebsbildung steht das Fibrin.

Beim Ulcus ventriculi sind besondere Verhältnisse zu beobachten, da die Salzsäure des Magensaftes ständig die Wundheilung beeinflusst.

Sieht man von der Salzsäure ab, ist das Ulcus der Magenschleimhaut durchgehend mit jeder anderen Wunde von Haut oder Schleimhaut zu vergleichen: auch hier Fibrinschorf, Granulationsgewebe und schließlich Vernerbung. Schon frühzeitig hat ASKANAZY (1) die Schichten des Magenulcus herausgearbeitet: nach einer Zone des Schorfs kommt die Zone der fibrinoiden Verquellung, dann das Granulationsgewebe und schließlich die Vernerbungszone. In dieser heute noch gültigen zonalen Gliederung des peptischen Ulcus spielt die fibrinoide Verquellungszone eine entscheidende Rolle. Wir hatten uns die Aufgabe gestellt, zu untersuchen, ob durch fürberische, enzymhistochemische oder fluoreszenzmikroskopische Methoden eine Unterscheidung dieses "peptischen" Fibrin vom "physiologischen" Fibrin in der Plazenta möglich sei. Die Annahme, daß das Fibrin innerhalb eines salzsauren Milieus verändert wird, lag nahe. Wir hatten uns von einer qualitativen Unterscheidung des Fibrin einen Hinweis darauf versprochen, warum die Schleimhautwunde des Magens in Ihrer Heilung so ungleich

längere Zeit benötigt als etwa die Schleimhautwunde eines Dickdarmulcus, die ebenfalls von Fibrin bedeckt wird.'

Die Verhältnisse am peptischen Ulcus sind durch die Fibrineigenschaften im allgemeinen bestimmt. Auch hier wird das Granulationsgewebe aus Kapillaren, Histiozyten und Fibroblasten weiter vorgeschoben, indem es den Fibrinsaum in der Außenzone organisiert.

Der Störungsfaktor Salzsäure liegt im Lumen und verhindert eine breite Granulationsgewebsbildung, etwa "unter dem Schorf". Es war unser Ziel festzustellen, ob außer diesem physikalischen Sonderstatus, der Verhinderung einer Heilung unter dem Schorf, noch ein Qualitätsunterschied des Fibrin vorhanden sein könnte, den man histochemisch darstellen kann.

In unseren Untersuchungen war Fibrin bei 4 färbereischen Methoden im peptischen Ulcus heller als in der Plazenta. Nachdem nach weiteren 5 Methoden sich das peptische Fibrin gleich darstellt wie das physiologische in der Plazenta, dürfen wir annehmen, daß Fibrin in aggressivem Milieu, bei Kontakt mit dem Magensaft, der chemischen Gruppen beraubt wird, die durch ihre Reaktion bei der Färbung das Ergebnis wesentlich bestimmen.

Dennoch sind die Unterschiede, die durch die verschiedene Hel-
ligkeit der Färbung angedeutet werden, nicht so gravierend, daß sich aus der Verschiedenheit des physiko-chemischen Verhaltens Hinweise auf Pathogenese und Therapie ergeben würden. Aus den histochemischen Befunden ergibt sich, daß das Fibrin stofflich in seiner Reaktionsweise nicht entscheidend durch Salzsäure verändert wird. Wohl deswegen wird auch seine Ab-

baufähigkeit durch Granulationsgewebe von der Salzsäure kaum gestört. Die Besonderheit der Heilung des peptischen Ulcus wird vermutlich nicht durch die Wirkung der Salzsäure auf Fibrin bedingt. Es ist offensichtlich die Wirkung der Salzsäure auf das Granulationsgewebe, die die Verzögerung der Heilung verursacht.

Zusammenfassung

Fibrin ist organischer Wandersatz, zum Beispiel im Thrombus bei der Blutstillung oder in der Abdeckung von Oberflächendefekten an Haut und Schleimhaut.

Untersucht werden seine färberischen Eigenschaften an anatomisch und physiologisch-chemisch getrennten Orten, als Auflage des peptischen Ulcus und als Fibrindepot in der Plazenta.

Weiter wird eine Differenzierung beider Fibrinarten mit fluoresziertem Anti-Fibrinogen-Serum und durch Fibrinolyse mit Streptokinase versucht.

Fibrin im Ulcus wird im Ganzen heller angefärbt als in der Plazenta. Der Grund ist in der Fällung des Granulationsgewebes mit Salzsäure zu suchen.

Immunfluoreszenz und Fibrinolyse mit Streptokinase zeigten keinen Unterschied beider Fibrinarten.

Literatur

- 1) ASKANAZY M., Struktur und Ätiologie der Chronizität des chronischen Magengeschwürs, Verhandl.d.86.Versamml.Dtsch. Naturf.u.Ärzte in Nauheim v. 19.-25.September 1920,S.296.
- 2) BARNHARD and FORMAN, The cellular localization of fibrinogen as revealed by fluorescent antibody technique, Vox Sang. 8, 461-73, Basel 1963.
- 3) BECKER V., Die fibrinoide Nekrosezone beim ulcus ventriculi, Leber-Magen-Darm 7, 241-4, 1972.
- 4) BECKER V., The significance of the fibrinoid necrotic zone for the development and healing of gastric ulcer, Act.Gastr.Hep. 20, 185-7, 1973.
- 5) BENEKE G., Zur Histochemie des Fibrins, Verh.Dt.Ges. Path. 47, 234, 1963.
- 6) BENEKE G., Modelluntersuchungen zur Reaktion zwischen Mukopolysacchariden und Plasmaeiweißkörpern, Verh.Dt.Ges.Path. 48, 306, 1964.
- 7) BENEKE G., in ~~BANG~~-BELLER-DEUTSCH-MAMMEN (ed.), Thrombosis and bleeding disorders: Theory and methods, Stuttgart 1971.
- 8) BLEYL U., Fibrin stabilisierender Faktor in der menschlichen Aorta, Virchows Arch.path.Anat. 342, 199-209, 1967.
- 9) BLEYL U., SEBENING H. und KUHN W., Morphologischer Nachweis von Fibrinmonomeren im histologischen Schnitt, Thromb.Diath.Haemorrh. 1, 68, 1969.
- 10) BLEYL U., Arteriosklerose und Fibrininkorporation,

Berlin 1969.

- 11) BLEYL U., persönliche Mitteilung, 1975.
- 12) BÜCHNER F., Die Histologie der peptischen Veränderungen und ihre Beziehungen zum Magenkarzinom, Jena 1927.
- 13) BÜCHNER F., Die Pathogenese der peptischen Veränderungen, Jena 1931.
- 14) BÜCHNER F., Über den heutigen Stand der Lehre von der Pathogenese der peptischen Geschwüre, Langenbecks Arch. u. Dtsch.Z.Chir. 267, 302, 1951.
- 15) BÜCHNER F., Die Pathogenese der Gastro-Duodenalgeschwüre, Schweiz.Z.Path.Bakt. 21, 388-404, 1958.
- 16) CARSTAIRS, WOOLF and CRAWFORD, Immunohistochemical cross-reaction between platelets and fibrin, J.Path.Bact. 88, 537-40, 1964.
- 17) COX, POLLER and THOMSON, Evidence for the release of gastric fibrinolytic activity into peripheral blood, Gut 10, 404-7, 1969.
- 18) GITLIN D. and CRAIG J.M., Variations in the staining characteristics of human fibrin, Amer.J.Path. 33, 267-85, 1957.
- 19) GITLIN, CRAIG and JANEWAY C.A., Studies on the nature of fibrinoid in the collagen diseases, Amer.J.Path. 33, 55-77, 1957.
- 20) HAUST M.D., WYLLIE J.C. and MORE R.H., Atherogenesis and plasma constituents. Demonstration of fibrin in the white plaque by the fluorescent antibody technic, Amer.J.Path. 44, 255-67, 1964.
- 21) KUHN D., Die Bedeutung des Magenschleims als Mukosaschutz, Fortschr.Med. 2, 55, 1974.

- 22) LENDRUM A.C., SLIDDERS W. and FRASER D.S., Renal hyalin.
-A study of amyloidosis and diabetic fibrinous vasculosis with new staining methods, J.Clin.Path. 25, 373, 1972.
- 23) LENDRUM A.C., FRASER D.S., SLIDDERS W. and HENDERSON R.,
Studies on the character and staining of fibrin,
J.Clin.Path. 15, 401, 1962.
- 24) LITTLE W.A. and PHILLIPS L.L., The fibrinolytic enzyme
and placental fibrin deposition, Am.J.Obst.Gyn. 84,
421-3, 1962.
- 25) PEARSE A.G.E., Histochemistry, Vol.I, London 1968.
- 26) ROMEIS B., Taschenbuch der mikroskopischen Technik,
München-Wien 1968.
- 27) ROSCHLAU G., Vergleichende histochemische Untersuchungen
an pulmonalen hyalinen Membranen in verschiedenen Lebens-
altern, Beitr.pathol.Anat. 133, 186, 1966.
- 28) THELEN A., Histologische Untersuchungen am chronischen
Geschwür des Magens und Duodenums, Virchows Arch. 302,
515-33, 1938.
- 29) VASQUEZ J.J. and DIXON F.J., Immunohistochemical analysis
of lesions associated with "fibrinoid change",
A.M.A.Archives of Path. 66, 504, 1958.
- 30) WOOLF N., The distribution of fibrin within the aortic
intima. An immunohistochemical study, Amer.J.Path. 39,
521-32, 1961.
- 31) WYLLIE J.C., MORE R.H. and HAUST M.D., Demonstration of
fibrin in yellow aortic streaks by the fluorescent anti-
body technic, J.Path.Bact. 88, 335-8, 1964.

Für die Überlassung des Themas dieser Arbeit möchte ich Prof.
V.Becker, für die technische Hilfe bei ihrem Zustandekommen
Fräulein Schaller, Frau Urban und Herrn R.Bayer herzlich
danken.

Lebenslauf

Ich wurde am 28. Juni 1945 als Sohn des Helmut Wilhelms und seiner Ehefrau Wilma, geb. Heuer in Mehrum/Peine geboren. Die Grundschule besuchte ich von 1951-55 in Erlangen, anschließend das humanistische Gymnasium von 1955-64 in Erlangen, Berlin und Hinterzarten/Schwarzwald. Dort machte ich im März 1964 Abitur. Danach studierte ich in Erlangen, München und Freiburg Humanmedizin. In Freiburg bestand ich am 7. Januar 1971 das Staatsexamen. Als Medizinalassistent in der Chirurgie und Inneren Medizin war ich danach in Stuttgart und Glotterbad bei Freiburg. Im April 1972 wurde ich approbiert. Danach war ich als Wehrpflichtiger Stabsarzt in der Sanitätsakademie der Bundeswehr in München. Nach Rückstellung arbeitete ich am Pathologischen Institut der Universität Freiburg. Im September 1973 zog ich nach Erlangen um und begann dort am Pathologischen Institut mit meiner hier vorliegenden Dissertation. Seit dem 15. Juli 1975 bin ich Assistent in der Chirurgie am Kreiskrankenhaus in Bad Mergentheim. Am 19. April 1969 heiratete ich die Lehrerin Gudrun Just. Am 28. Februar 1970 wurde unser Kind geboren. Unsere Ehe wurde am 25. Januar 1971 geschieden.

Copie - Center 2000
852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30